ITEM 212 : HÉMOGRAMME

Hémogramme = **numération-formule sanguin** (NFS) et plaquettes : examen le plus prescrit en France.
- Prélèvement : échantillon de sang prélevé par ponction veineuse le plus souvent au pli du coude, dans un tube avec anticoagulant sec (**EDTA**), patient non forcément à jeun.
- Examen **automatisé** (compteurs de cellules) ou par **frottis sanguin** coloré au May-Grünwald-Giemsa.
- Informations **quantitatives** et **qualitatives** sur les cellules sanguines.

INDICATIONS

Signes d'appel	Évoquant une diminution d'une lignée sanguin	- **Syndrome anémique** : pâleur, asthénie, dyspnée et/ou signes d'anoxie (signes neurosensoriels : vertiges, céphalées, acouphènes, myodésopsie/palpitations, tachycardie, souffle systolique, signes d'anoxie…) - **Syndrome hémorragique** : purpura, pétéchies, ecchymose ou hématomes anormaux, hémarthrose, hémorragie extériorisée ou non. - **Syndrome infectieux** inexpliqué, persistant, récidivant ou grave.
	Évoquant une augmentation d'une lignée sanguine	- **Érythrose cutanée** ou **prurit à l'eau.** - **Thrombose artérielle** ou **veineuse.** - **Syndrome tumoral** : ADP, splénomégalie. - **AEG, fièvre au long cours, douleur osseuse**…
Sans signe clinique	- Grossesse. - Ictère. - Médecine du travail. - Médecine de dépistage.	- En préopératoire. - En pré-thérapeutique ou en suivi. - Avant toute thérapeutique pouvant en modifier les données et l'interprétation (fer, vit B12, B9, transfusion…)
En urgence	- État de choc. - Pâleur intense. - Angine ulcéro-nécrotique ou résistant aux antibiotiques.	- Fièvre élevée après prise de médicament, surtout après chimiothérapie antimitotique. - Fièvre résistant aux antibiotiques. - Purpura pétéchial extensif, bulles hémorragiques au niveau des muqueuses, hémorragies rétiniennes au FO, syndrome hémorragique.

VALEURS NORMALES

→ Les valeurs normales varient en fonction de : âge, sexe et origine ethnique.
Chaque lignée doit être interprétée quantitativement (nombre de cellules en **valeur absolue**, volumes, indices) et qualitativement (anomalies morphologiques, cellules anormales).
→ Mesures de concentration : tient compte à la fois des cellules et du contenant (plasma).

Hémoglobine

Valeurs de référence	**Homme = 13 à 18 g/dL Femme = 12 à 16 g/dL Nouveau-né = 14 à 23 g/dL.** → Elevée physiologiquement chez le nouveau-né, puis baisse progressivement jusqu'à sa valeur minimale chez le nourrisson de 3 mois (11-14 g/dL), stable jusqu'à 6 ans, puis augmente très progressivement pour atteindre la valeur de l'âge adulte vers 12 ans.
↘	**= Fausse anémie par hémodilution** (par & de la volémie plasmatique) : - Physiologique à partir du 2e trimestre de **grossesse** : Hb normale **> 10,5 g/dL.** - Pathologique : **hyperprotidémie importante** (**gammapathie monoclonale**…), **insuffisance cardiaque, hypersplénisme.**
↗	**= Fausse polyglobulie par hémoconcentration** : **déshydratation, diurétique**…

Réticulocyte

Tout nouveau diagnostic d'anémie normo ou macrocytaire doit s'accompagner de la numération des réticulocytes qui ne fait pas partie de l'hémogramme standard
Hématies jeunes résultat de l'énucléation des précurseurs érythroblastiques les plus matures dans la moelle osseuse, maturation 24-48h avant de devenir des hématies
Normale = **20 à 100 g/L**, jusqu'à 350 chez le nouveau-né
- En cas d'anémie : **régénérative si > 120 g/L**, **arégénérative si < 120 g/L**
→ Élévation retardée jusqu'à 48-72h en situation aiguë

ANOMALIES

VGM

Volume Globulaire Moyen = hématocrite x 10/nombre de GR : normale = **80 à 100** femtolitre

Microcytose :
- VGM < 80 fl chez l'adulte.
- VGM < 70 fl chez l'enfant de 6 mois à 2 ans.
- VGM < 75 fl entre 2 et 6 ans.
- VGM < 77 fl entre 6 et 12 ans.
- VGM < 78 fl entre 12 et 16 ans.

Macrocytose :
- VGM > 100 fl chez l'adulte.
- VGM > 84 fl chez l'enfant de 6 mois à 2 ans.
- VGM > 84 fl entre 2 et 6 ans.
- VGM > 92 fl entre 6 et 12 ans.
- VGM > 94 fl entre 12 et 16 ans.

Normocytose :
- 80 fl < VGM < 100 fl chez l'adulte.
- 70 fl < VGM < 84 fl chez l'enfant de 6 mois à 2 ans.
- 75 fl < VGM < 84 fl entre 2 et 6 ans.
- 77 fl < VGM < 92 fl entre 6 et 12 ans.
- 78 fl < VGM < 96 fl entre 12 et 16 ans.

Le VGM est élevé à la naissance (100-120 fl) : VGM < 93 fl à la naissance est pathologique. Puis diminution progressive en parallèle de la baisse de l'Hb pour atteindre les valeurs les plus faibles entre 3 mois et 4 ans (70-88 fl). Puis augmentation progressive pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 12-15 ans.

CCMH

Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine = **Hb x 100/hématocrite** : normale = **32 à 36 g/dl.**
- **Hypochromie** < 32 g/dl.
- **Hyperchromie** (> 36 g/dl) : **erreur de l'hémogramme automatisée** (notamment en présence **d'agglutinine froide**), ou plus rarement hyperchromie vraie par sphérocytose héréditaire, hémoglobinopathie, diabète.

TGMH

Teneur globulaire moyenne en hémoglobine = **Hb/nombre de GR** : normale = **27 à 32** pg/cellule.
- Indice érythrocytaire peu utilisé.
- Excellent **signe de carence martiale** si CCMH < 32 g/dL + TCMH < 24 pg/cell (permet de se passer du compte des réticulocytes dans l'exploration de l'anémie).

Leucocytes

Numération totale	Formule chez l'adulte	Formule chez le nouveau-né
- **Naissance = 9 à 30 G/L.** - 3 mois = 6 à 12 G/L. - 1 an : 6 à 15 G/L. - 3 à 6 ans = 6 à 15 G/L. - 10 à 12 ans = 4,5 à 13,5 G/L. - **Adulte = 4 à 10 G/L.**	- **PNN = 1,5 à 7 G/L.** - **PNE** = 0,05 à **0,5 G/L.** - **PNB** = 0,01 à **0,05 G/L.** - **Lymphocytes = 1,5 à 4 G/L.** - **Monocytes** = 0,1 à **1 G/L.**	- **PNN = 9 à 30 G/L.** - **Lymphocytes = 2 à 7 G/L.** - **Monocytes** = 0,4 à 3,1 G/L.

<u>Au cours des premiers mois de vie</u>
- Leucocytose totale diminue progressivement, par baisse des PNN +++.

1-7 G/L de 1 mois à 1 an puis 1,5 -9 G/L jusqu'à 4 ans puis les valeurs se rapprochent de plus en plus de celles de l'adulte.
- Nombre des monocytes suit une évolution comparable : 0,2 - 1,5 G/L jusqu'à 1 an puis 0,1 - 1 G/L jusqu'à l'âge adulte.
- Nombre des lymphocytes restent élevé : 2-10 G/L entre 1 et 4 ans puis les valeurs se rapprochent progressivement de celles de l'adulte vers 10-12 ans.

Plaquettes

- Valeurs normales (quel que soit l'âge et le sexe) = **150 à 400 G/L.**
- Entre 15 jours et 6 mois : 150-600 G/L.

→ Toute thrombopénie **sans manifestation clinique** doit faire rechercher une **fausse thrombopénie par agrégation des plaquettes à l'EDTA** (1 cas/5000) : nouveau prélèvement de sang sur **tube citraté.**

Urgence

- **Hémoglobine < 60 g/L** chez l'adulte et l'enfant ou **< 110 g/L chez le nouveau-né** ou mal tolérée.
- **Hématocrite > 60 %** (adulte).
- **Neutropénie < 0,5 G/L** (agranulocytose).
- **Thrombopénie < 20 G/L**, même en l'absence de syndrome hémorragique.
- **Hyperleucocytose avec cellules immatures (blastes) > 20 G/L.**

Anémie

Anémie microcytaire	Anémie macrocytaire arégénérative	Anémie normocytaire
= **Trouble de la synthèse de l'hémoglobine.** - Carence martiale +++. - Anémie inflammatoire chronique. - Syndromes thalassémiques.	- Éthylisme. - Carence en vitamine B9 ou B12. - Syndrome myélodysplasique. - Insuffisance médullaire (anémie de Fanconi). - Régénération médullaire. - Hypothyroïdie. - Hépatopathie. - Hémopathie maligne.	- **Régénérative** : régénération médullaire après hémolyse, hémorragie aiguë ou post-chimiothérapie. - **Arégénérative = altération de la moelle osseuse**, insuffisance rénale, dysthyroïdie, inflammation chronique.

Polyglobulie		= Augmentation de l'hémoglobine intra-érythrocytaire circulante. - Peut être évoquée sur une augmentation du nombre de GR et de l'hématocrite.
Polynucléose neutrophile		- Répartition des PNN : . Dans le sang : répartition équitable entre **secteur circulant** et **marginal.** . Dans la moelle osseuse : **secteur de réserve.** → Mobilisation du secteur marginal : **stress**, **post-prandial** (durant 1 h 30), **exercice physique**, **adrénaline**, **corticoïdes.** → Mobilisation du secteur de réserve : **toxines bactériennes**, **corticoïdes.**
	Infection	- **Infection bactérienne** généralisée (septicémie) ou localisée (angine, urinaire, dentaire, ORL, biliaire, osseuse…) → Généralement absente en cas d'infection virale (en dehors des surinfections). → Parfois absente de certaines infections bactériennes : **fièvre typhoïde**, **brucellose**, **tuberculose**…
	Cause physiologique	= **Démargination de stress** : - **Effort physique**, **période post-prandiale.** - **Suites opératoires.** - **Fin de grossesse/suite de couches.** - **Nouveau-né.**
	Hyperstimulation médullaire	**= Polynucléose neutrophile « d'entrainement ».** - **Hémolyse.** - **Facteur de croissance (G-CSF)**…
	Autres causes pathologiques	- **Tabagisme.** - **Maladie inflammatoire.** - **Nécrose tissulaire** : infarctus, pancréatite… - **Cancer**, **lymphome.** - Iatrogène : **corticoïdes, lithium.** - **Syndrome myéloprolifératif** (LMC et myélofibrose primitive avec myélémie).
Myélémie		= Passage dans le sang de formes immatures (précurseurs) de la lignée granuleuse de la moelle (**métamyélocytes, myélocytes**, moins souvent **promyélocytes**) : significative si **> 2 %.** - Physiologique : première semaine de vie (0-1,5 G/L). - Transitoire : **infection grave** (septicémie), **anémie hémolytique**, **réparation d'hémorragie, régénération médullaire** dans les suites d'une chimiothérapie ou d'insuffisance médullaire. - Chronique : **syndrome myéloprolifératif** (LMC et myélofibrose primitive), **métastase ostéomédullaire.** **Erythroblastose sanguine** (**érythroblastémie**) : passage dans le sang d'érythroblaste/également physiologique la première semaine de vie (< 1 G/L) puis régresse totalement. **Erythromyélémie** = myélémie + érythroblastose sanguine (myélofibroses et envahissements médullaires métastatiques).
Neutropénie		→ **Risque infectieux** (bactérien ou mycotique) : majeur si < 0,5 G/L (agranulocytose). - **Sujet d'origine africaine** : excès physiologique de margination → **neutropénie** jusqu'à **1 G/L.** - **Médicament.** - **Infection** : **typhoïde**, **brucellose**, **septicémie grave**, **hépatite virale.** - **Hypersplénisme.** - **Hémopathie maligne.** - **Trouble de répartition** : neutropénie isolée, asymptomatique et fluctuante. - **Cause congénitale.** - **Connectivite.** - **Radiations ionisantes.**
Hyper-éosinophilie		- Étiologie : **parasitaire, allergique**, pathologies auto-immunes, rarement **hémopathies (lymphome de Hodgkin, lymphomes T)…** - Chez prématuré, vers 6 - 8 semaines de vie : **éosinophilie physiologique transitoire** fq à **1-2 G/L.**
Hyper-basophilie		= Polynucléaires basophiles > 0,1 G/L. Augmentation modérée lors des états allergiques. Augmentation importante dans **la LMC (très spécifique).**
Hyper-lymphocytose		- Chez l'enfant : évoque en 1er lieu une réaction à une **infection bénigne** (coqueluche, virose…) - Chez l'adolescent : évoque en 1er lieu un **syndrome mononucléosique.** - Chez l'adulte (surtout > 40 ans) : évoque en 1er lieu un **syndrome lymphoprolifératif** (LLC…) → Toute **hyperlymphocytose chronique de l'adulte** (persistant ou augmentant après contrôle à 6-8 semaines) nécessite la réalisation d'un **immunophénotypage des lymphocytes sanguins** : examen essentiel pour affirmer une LLC ou orienter vers l'un des autres syndromes lymphoprolifératifs.
	À distinguer d'autres cellules	- **Grands mononucléaires hyperbasophiles (bleutés), lymphocytes activés** ou **stimulés** : **syndrome mononucléosique.** - **Blastes** de **leucémie aiguë.**

Lymphopénie	Il faut systématiquement rechercher l'étiologie si < 1,5 G/L. - **Infection virale** (tous type de virus, dont le **VIH**), parfois **bactérienne** (signe de gravité). - **Lymphome.** - **Cancer.** - **Iatrogène : radiothérapie, chimiothérapie, traitement immunosuppresseur**, **corticoïdes.** - **Déficit immunitaire primitif**. - **Maladie auto-immune** (lupus). - **Insuffisance rénale chronique.** - **Idiopathique** (rare).	
Hyper-Monocytose	Monocytose transitoire (réactionnelle)	**Réactionnelle** à une **infection** ou une **inflammation** : - Bactérienne : tuberculose, brucellose, endocardite, typhoïde - Parasitaire : paludisme, leishmaniose - Cancer - Inflammation - Nécrose tissulaire - Phase de réparation d'une agranulocytose - Compensatrice d'une neutropénie sévère
	Monocytose chronique (primitive)	**Hémopathie maligne** - Leucémie myélomonocytaire chronique chez sujet âgé - Leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ) chez l'enfant - Leucémie aiguë monoblastique
Thrombopénie	= **Découverte fortuite** ou révélée par un **syndrome hémorragique** (typiquement : purpura cutanéo-muqueux, pétéchial et diffus +/- associé à des hématomes spontanés). - Risque hémorragique variable : . Aucun risque spontané si **> 50 G/L** (sauf thrombopathie associée). . Risque hémorragique spontané d'une thrombopénie existe et est grave : **5 %** de mortalité. - Éliminer une **fausse thrombopénie à l'EDTA** (surtout en l'absence de syndrome hémorragique). - Indication de **myélogramme** : thrombopénie isolée sans cause évidente ou bi-/pancytopénie afin d'orienter vers l'origine : . Centrale : mégacaryocytes absents ou dysmorphiques +/- présence cellules anormales dans MO. . Périphérique : moelle riche en mégacaryocytes normaux, pas cellules anormales dans MO.	
	Précautions	= Gestes à éviter ou encadrer (**transfusion de plaquettes** en cas de thrombopénie centrale), surtout si thrombopénie < 50 G/L : - **Injection IM.** - **Ponction lombaire, pleurale ou péricardique.** - **Biopsie percutanée.** - **Sports traumatisants.** - **Toute intervention chirurgicale** (dont avulsion dentaire).
Thrombocytose		→ **Risque thrombotique** (jusqu'à **1500 G/L par thrombopathie**) et **risque hémorragique** (surtout si **> 1500 G/L**). - Généralement **réactionnelle** (taux < 800 G/L) : **stress post-chirurgical**, **accouchement**, **syndrome inflammatoire**, **carence martiale**, **splénectomie.** - Plus rarement dû à un **syndrome myéloprolifératif** : **thrombocytémie essentielle, maladie de Vaquez, leucémie myéloïde chronique, myélofibrose primitive.**
Frottis sanguin		= Anomalie morphologique des GR : - **Hématie normale** : cellule anucléée biconcave. - **Anisocytose** : hématies de taille inégale. - **Poïkilocytose** : hématies de formes différentes. - **Schizocytes** = fragments d'hématies : **hémolyse mécanique,** aussi retrouvé en cas d'**anémie ferriprive**, **mégaloblastique** ou **myélodysplasique.** - **Drépanocytes** = hématies en forme de faucille : **drépanocytose.** - **Micro-sphérocytose** = petites hématies sphériques : **sphérocytose héréditaire** (non spécifique). - **Acanthocyte** = spicules à la surface des GR : **cirrhose.** - **Dacryocytes** = hématies en larme : **myélofibrose.** - **Hématies ponctuées** = ponctuations basophiles (ARN dénaturé) : **saturnisme**, **myélodysplasie**, **thalassémie hétérozygote.** - **Corps de Jolly** = inclusion basophile (reliquat nucléaire intracytoplasmique), normalement éliminé rapidement par la rate : **asplénisme.** - **Corps de Heinz** = agrégats d'Hb oxydée : **déficit en G6PD.**

EXPLORATION MÉDULLAIRE

CYTOLOGIQUE	**Myélogramme**	= Aspiration médullaire avec étalement sur lame : **étude cytologique.**	
		Indication	- Anémie normo- ou macrocytaire arégénérative, thrombopénie, neutropénie. - Blastose circulante. - Signes de myélodysplasie au frottis sanguin. - Pic monoclonal. - Bilan d'extension : lymphome (en complément de la BOM), maladie de Waldenström.
		Site	- **Ponction sternale** : . Contre-indiqué : Chez l'enfant (non ossifié). En cas d'infection cutanée. Antécédent de sternotomie (fragilisé), radiothérapie sternale. . Non informatif en cas d'antécédent d'irradiation thoracique. - **Ponction iliaque postérieure** ou **antérieure** : contre-indiqué en cas d'infection cutanée. → Non contre-indiqué en cas de thrombopénie ou de trouble de coagulation.
		Analyse	- **Cytologie** : étude sur lame après coloration par un cytologiste = analyse qualitative et quantitative des cellules de la moelle osseuse. - **Immunophénotypage** : étude sur cytomètre de flux de marqueurs cellulaires. - **Cytogénétique** : caryotype sur cellules métaphasiques. - **Biologie moléculaire** : recherche d'anomalie par PCR. - **Myéloculture** : recherche de BAAR…
HISTOLOGIQUE	**Biopsie ostéo-médullaire**	= Prélèvement d'une carotte de moelle osseuse : **étude histologique.**	
		Indication	- Pancytopénie à moelle pauvre. - Aspiration médullaire impossible ou difficile. - Bilan d'extension : lymphome.
		Site	- Uniquement en région iliaque.
		CI	- Thrombopénie < 50 G/L ou trouble de coagulation.
		Analyse	- Histologie : examen lu par un anatomopathologiste.